

Aus der Anatomischen Anstalt der
Ludwig-Maximilians-Universität München

Vorstand: Prof. Dr. H. Frick

Hämatologische Parameter nach Anabolikumanwendung bei trainier- ten und untrainierten Albinomäusen

INAUGURAL - DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von
Ulrike Graßl
aus Kötzing

1979

Aus der Anatomischen Anstalt der
Ludwig-Maximilians-Universität München

Vorstand: Prof. Dr. H. Frick

Hämatologische Parameter nach Anabolikumanwendung bei trainier- ten und untrainierten Albinomäusen

INAUGURAL - DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von
Ulrike Graßl
aus Kötzing

1979



Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. H. Frick

Mitberichterstatter: Prof. Dr. H. Drexel

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 18. Dezember 1979

Meinen lieben Eltern

I n h a l t

Problemstellung	1
------------------------	---

Material und Methode	4
-----------------------------	---

Beschreibung der Methode

1. Tiermaterial

2. Versuchsdurchführung

3. Tötung und Materialgewinnung

4. Auswertung und Statistik

Versuchsablauf und Ergebnisse	8
--------------------------------------	---

1. Erythrozyten

2. Hämoglobin

3. Hämatokrit

4. Leukozyten

Diskussion	21
-------------------	----

Zusammenfassung	26
------------------------	----

Literaturverzeichnis	28
-----------------------------	----



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551927_0034

Problemstellung

Anabolika zur Steigerung der Leistungsfähigkeit hatten lange Zeit einen festen Platz im Hochleistungssport. Ihre Einstufung als Dopingmittel konnte die Anwendung nach glaubhaften Angaben kaum reduzieren, obwohl zu Hinweisen auf gesundheitliche Schäden Aussagen traten, die den Anabolika sogar ihren Nutzwert bestritten. Demgegenüber stehen nämlich Erfahrungen von Sportlern über die Wirksamkeit der Anabolika, die auch experimentell belegt sind. Die Einnahme von Anabolika bewirkt ebenso wie Krafttraining eine Hypertrophie der Skelettmuskulatur (PONGRATZ, 1968; WYDRA, 1972). Solche morphologischen Veränderungen führen zu höheren Leistungen (HETTINGER, 1960; JOHNSON, 1969; O'SHEA, 1971; ARIEL, 1973; KEUL, 1976). Über diese Aussagen hinaus sind aber bei weitem nicht alle Wirkungen der Anabolika bekannt.

Die Berichte über den Einfluß der Anabolika auf das rote und weiße Blutbild sind ausgesprochen unzureichend. Bekannt ist lediglich, daß Männer höhere Erythrozytenkonzentrationen besitzen als Frauen, wobei dieser Unterschied der Wirkung der Androgene zugerechnet wird (GARDNER, 1961). Zwischen der erythropoetischen und der androgenen Wirkung besteht keine Korrelation, einige Anabolika besitzen eine stärkere erythropoetische Wirkung als Testosteron. Diese Wirkung wurde bei Anämien therapeutisch einzusetzen versucht (KENNEDY, 1962; RAWBONE, 1972; BERNER, 1972). Der Einfluß der Anabolika auf das Blutbild Gesunder wurde bisher nicht untersucht.

Die Wirkung von körperlicher Betätigung auf hämatologische Parameter ist hingegen genauer bekannt. Einzelne kurzfristige submaximale Belastungen verursachen einen Anstieg der relativen Erythrozytenwerte (VAN BEAUMONT, 1973; STUCKE, 1972) sowie der relativen Hämoglobinzahlen und damit auch des Hämatokrit im Blut (LANGER, 1971; CUNNINGHAM, 1972; BELBECK, 1973; VAN BEAUMONT; JUCHEMS, 1973; SEDAY, 1975). Dies geschieht nicht durch eine plötzliche Vermehrung der roten Blutkörperchen, sondern durch einen raschen Übertritt von Plasma ins Interstitium, die Gesamthämoglobinmenge des Körpers und die absolute Zahl der Erythrozyten bleibt dabei konstant. In der Ruhephase sinken Hämatokritwert und relativer Hämoglobinwert wieder als Ausdruck eines Flüssigkeitsrückstromes in die Gefäße. Anders verhält es sich bei Training, also bei sich wiederholenden Leistungen der Skelettmuskulatur. Trainierende Personen haben signifikant höhere Gesamthämoglobinemengen als Untrainierte (KJELLBERG, 1950; HOLMGREN, 1960; ECKOLDT, 1969). Der trainierte Organismus verfügt damit über eine erhöhte Sauerstofftransportkapazität als wesentliche Voraussetzung für erhöhte Leistungsfähigkeit; zwischen körperlicher Leistungsfähigkeit und Gesamthämoglobinmenge besteht eine enge Korrelation (ECKOLDT). Bestimmungen der relativen Hämoglobinemengen und der relativen Erythrozytenzahlen ergaben keine Unterschiede zwischen Sportlern und Nichttrainierenden (KJELLBERG; ECKOLDT). Dieses Ergebnis stimmt überein mit den Aussagen von HOLMGREN, der eine Zunahme des Blutvolumens beim Trainierenden feststellen konnte. Dadurch

ist bei gleichbleibender relativer Hämoglobinmenge die Gesamthämoglobinmenge des Körpers vermehrt. Lediglich bei Höhenttraining konnte eine Zunahme auch des relativen Hämoglobingehaltes festgestellt werden (SAMEK, 1968).

Untersuchungen über die Wirkungen von Training bei gleichzeitiger Anabolikumeinnahme auf hämatologische Parameter liegen als solche bisher nicht vor. Von Interesse war, ob die Kombination von Training und Anabolikum eine Veränderung des Blutbildes bewirkt.

Material und Methode

Ziel der Versuche war, den Einfluß von Methandrostenolon = DIANABOL^R auf verschiedene hämatologische Parameter bei Trainierenden und Nichttrainierenden abzuklären. Als Vergleichsgruppen dienten je eine Gruppe unbehandelter und trainierter Tiere.

Der Versuch wurde an weiblichen Albinomäusen durchgeführt. Die Dosis des Anabolikum war vom Menschen (10 mg/Tag) auf Mäuse umgerechnet worden (0,05 mg/5 Tage). Das Anabolikum wurde zur gesicherten Aufnahme mit einer Knopfkanüle in den Magen instilliert.

Für das Training wurde ein Laufband besonders konstruiert. Die Bestimmung der Blutwerte erfolgte nach den üblichen Methoden. Erythrozyten und Leukozyten wurden in Thoma- bzw. Neubauerzählkammern ausgezählt, die Hämoglobinwerte mittels eines Photometers erfaßt, der Hämatokrit nach der Mikrohämatokritmethode bestimmt.

DIANABOL^R wurde uns dankenswerterweise von der Firma CIBA-Geigy zur Verfügung gestellt.

Beschreibung der Methode

1. Tiermaterial

Untersucht wurden 201 gesunde Albinomäuse vom Stamm Agnes Bluhm, die bei Versuchsbeginn 62 ± 4 Tage alt waren. Die Mäuse wurden in Zehnergruppen gehalten; ihre Nahrung bestand aus gepreßtem Trockenfutter (Altromin^R) und Wasser. Da 20 Tage nach Versuchsbeginn tierische Parasiten festzustellen waren, wurden die Tiere zweimal mit Alugan, einem Insektizid, behandelt.

2. Versuchsdurchführung

Am Tag vor Versuchsbeginn (Tag 0) wurden alle Tiere gewogen, mit Ohrmarken versehen und in vier Gruppen zu je 50 Mäusen eingeteilt. Gruppe K diente als Kontrollgruppe, Gruppe T wurde einem definierten Training unterzogen, Gruppe A mit dem Anabolikum Methandrostenolon behandelt und Gruppe AT absolvierte das gleiche Trainingsprogramm wie Gruppe T und erhielt zusätzlich das Anabolikum.

Der Versuch erstreckte sich über einen Zeitraum von 30 Tagen. Das Lauftraining (Gruppe T und AT) wurde täglich vormittags und nachmittags zu gleichmäßigen Zeiten durchgeführt. An den ersten beiden Tagen betrug die Trainingszeit zweimal je 10 Minuten, am dritten und vierten Tag zweimal je 20 Minuten. Am fünften Versuchstag wurde die Laufzeit auf zweimal je 30 Minuten erhöht. Dieses Laufpensum wurde während der restlichen Versuchszeit beibehalten.

Die Gesamtlaufstrecke innerhalb des Versuchs betrug für jedes Tier der Gruppe T und AT etwa 28 km.

In fünftägigem Abstand, am 1., 6., 11., 16., 21. und 26. Versuchstag, wurde den Tieren der Gruppe A und AT das Anabolikum in den Magen eingeführt, bei der Gruppe AT jeweils nach dem Vormittagstraining.

Für die klinische Anwendung wird tägliche Applikation empfohlen. Wir entschieden uns, vor allem um die Vergleichbarkeit mit früheren Versuchen zu erhalten, für eine Behandlung im Abstand von fünf Tagen.

Alle fünf Tage wurde nach dem Training am Vormittag bzw. vor der jeweils darauf folgenden Verabreichung des Anabolikum das Gewicht der Tiere bestimmt.

3. Tötung und Materialgewinnung

Am 31. Versuchstag wurden die Tiere nach Feststellung des Lebendgewichts mit Äther betäubt. Durch Eröffnen der Halsvenenstämme wurde möglichst viel Blut gewonnen. Dieses Blut wurde für die Bestimmung der Erythrozyten, Leukozyten, des Hämoglobin, Hämatokrit sowie zur Anfertigung eines Differentialblutbildes verwendet. Von der linken hinteren Extremität wurde zur späteren Auswertung ein Knochenmarkspunktat entnommen.

4. Auswertung und Statistik

Für jede Gruppe wurden die Werte tabellarisch erfaßt, der Mittelwert, der Median und die Standardabweichung errechnet. Mittels eines statistischen Testes sollte geklärt werden, ob die möglichen Unterschiede der Mittelwerte zufällig (Nullhypothese) oder durch die verschiedene Behandlung der vier Gruppen bedingt sind (Alternativhypothese). Als statistischer Test wurde der Student-Test gewählt. Erreicht oder überschreitet der Prüfquotient $\hat{t}^{1)}$ die Signifikanzschranke, die von der Zahl der Freiheitsgrade und der vor Versuchsbeginn gewählten Irrtumswahrscheinlichkeit p abhängt, so ist der Mittelwertsunterschied der beiden Grundgesamtheiten mit der gewählten Irrtumswahrscheinlichkeit gesichert. Beträgt die Irrtumswahrscheinlichkeit 1 % ($\alpha = 0,01$), so gilt der Unterschied zwischen den Stichproben als signifikant ($p < 0,01$); liegt die Irrtumswahrscheinlichkeit zwischen der Signifikanzgrenze ($\alpha = 0,01$) und der Warngrenze ($\alpha = 0,05$), sollte der Unterschied als "auffällig" angesehen und durchaus beachtet werden, wenngleich eine Sicherung erst bei noch größerem Zahlenmaterial erfolgen könnte. Ist $\hat{t}$ kleiner als die Signifikanzschranke, darf die Nullhypothese nicht abgelehnt werden.

$$1) \quad \hat{t} = \frac{|\bar{x}_1 - \bar{x}_2|}{\sqrt{\left[\frac{n_1 + n_2}{n_1 \cdot n_2} \right] \left[\frac{(n_1 - 1)s_1^2 + (n_2 - 1)s_2^2}{n_1 + n_2 - 2} \right]}}$$

Versuchsablauf und Ergebnisse

Das Lauftraining wurde von den Tieren gut überstanden, nur in wenigen Fällen wurden kurzzeitige Erschöpfungszustände beobachtet.

Auch das Instillieren mit der Magensonde vertrugen die Tiere gut. Dennoch fielen zwei Tiere der Gruppe A unmittelbar nach einer Applikation aus, vermutlich infolge eines Vaguschocks.

Von Gruppe AT mußten drei Tiere aus der Versuchsreihe ausgeschlossen werden, da sie wegen Verletzungen ihr Trainingsprogramm nicht einhalten konnten. Fünf weitere Tiere dieser Gruppe starben vor Versuchsende.

Von Gruppe K konnten die Werte aller Tiere ($n = 51$) ausgewertet werden. Von den jeweils in den Versuch eingesetzten 50 Tieren blieben am Ende des Versuchs von Gruppe T 50, von Gruppe A 48 und von Gruppe AT noch 42 Tiere zur Auswertung übrig.

Nachfolgend sind die Ergebnisse in Tabellen und Histogrammen zusammengefaßt.

Pathologische Ergebnisse konnten bei der Auswertung der hämatologischen Parameter nicht festgestellt werden.

1. Erythrozyten

Bei Gruppe K beträgt der Mittelwert der Erythrozyten $7,58 (\pm 0,52)$ Mio/mm³ Blut, der Medianwert beträgt $7,56$ Mio/mm³.

Bei Gruppe A ergibt sich ein mittlerer Erythrozytenwert von $7,86 (\pm 0,52)$ Mio/mm³ Blut, ein Medianwert von $7,92$ Mio/mm³.

Bei Gruppe T liegt der Mittelwert der Erythrozyten bei $7,78 (\pm 0,57)$ Mio/mm³ Blut, der Medianwert bei $7,90$ Mio/mm³.

Gruppe AT weist einen Mittelwert der Erythrozyten von $8,33 (\pm 0,41)$ Mio/mm³ Blut auf und einen Medianwert von $8,34$ Mio/mm³.

In Tabelle 1 sind die Werte tabellarisiert und in Abbildung 1 graphisch dargestellt.

Bei Gruppe AT werden die höchsten Erythrozytenwerte festgestellt. Ihre Erhöhung gegenüber K als auch gegenüber T und A kann statistisch belegt werden. Die Zunahme der Erythrozyten der Gruppe A gegenüber Gruppe K ist auffällig, ihre Zunahme gegenüber T nur zufällig. Ebenso kann die Erhöhung der Erythrozytenzahlen der Gruppe T gegenüber den Kontrollwerten statistisch nicht gesichert werden.

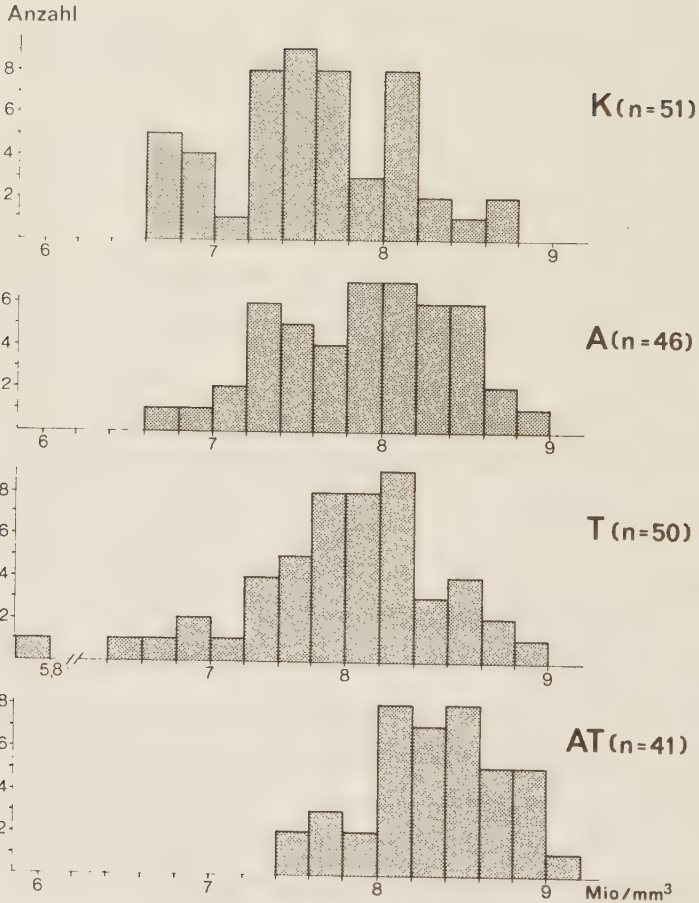


Abb. 1

Histogramm: Darstellung der Erythrozytenwerte (Mio/mm³) der Kontrollgruppe K (n = 51), der Anabolikumsgruppe A (n = 46), der Trainingsgruppe T (n = 50) und der mit Anabolikum behandelten und zugleich trainierten Gruppe AT (n = 41)

Tab. 1 Zusammenstellung der Erythrozytenwerte

K		A		T		AT	
Nr	Mio/mm ³	Nr	Mio/mm ³	Nr	Mio/mm ³	Nr	Mio/mm ³
17	6,61	167	6,71	21	5,79	156	7,42
173	6,72	168	6,85	3	6,59	154	7,44
76	6,73	90	7,06	73	6,71	139	7,62
74	6,74	172	7,13	39	6,89	144	7,73
67	6,77	193	7,20	34	6,99	153	7,75
38	6,88	89	7,23	45	7,06	151	7,87
79	6,89	174	7,29	16	7,23	145	7,88
206	6,90	157	7,29	37	7,34	140	8,06
215	6,98	164	7,30	41	7,37	142	8,07
224	7,07	210	7,31	53	7,37	136	8,10
66	7,21	92	7,45	55	7,41	121	8,10
9	7,25	84	7,47	8	7,45	141	8,12
69	7,26	94	7,47	19	7,52	155	8,13
72	7,28	102	7,54	47	7,52	147	8,15
165	7,32	159	7,54	40	7,57	126	8,19
190	7,32	200	7,63	5	7,60	146	8,22
48	7,34	97	7,64	7	7,63	131	8,26
59	7,36	181	7,71	68	7,64	109	8,26
65	7,43	160	7,72	51	7,65	119	8,31
54	7,44	161	7,81	23	7,71	134	8,31
60	7,47	98	7,88	33	7,72	137	8,34
80	7,48	101	7,90	25	7,73	130	8,35
58	7,49	100	7,91	46	7,74	117	8,41
59	7,53	162	7,93	1	7,80	152	8,42
166	7,54	103	7,94	27	7,83	120	8,49
81	7,56	221	7,95	13	7,88	122	8,52
64	7,58	219	8,00	6	7,90	132	8,53
188	7,62	176	8,08	20	7,90	124	8,55
63	7,71	203	8,10	14	7,95	133	8,55
171	7,72	182	8,12	44	7,96	112	8,57
205	7,74	87	8,13	42	7,99	148	8,61
177	7,75	93	8,13	11	8,00	116	8,62
70	7,76	192	8,19	62	8,02	149	8,70
77	7,76	202	8,25	10	8,06	113	8,74
61	7,77	220	8,25	29	8,06	135	8,75
56	7,86	187	8,26	12	8,10	127	8,83
50	7,88	218	8,37	26	8,12	128	8,84
183	7,96	184	8,39	28	8,13	115	8,88
178	8,01	211	8,42	32	8,16	108	8,90
180	8,04	189	8,45	35	8,16	110	8,92
4	8,05	96	8,45	18	8,23	129	9,05
43	8,05	83	8,46	52	8,31		
185	8,08	201	8,57	15	8,34		
75	8,10	95	8,66	31	8,41		
195	8,11	88	8,68	22	8,42		
71	8,15	186	8,83	24	8,48		
213	8,20			2	8,49		
163	8,30			30	8,65		
158	8,51			57	8,68		
175	8,66			36	8,81		
49	8,75						

n	51	46	50	41
$\bar{x}$	7,58	7,86	7,78	8,33
s	0,52	0,52	0,57	0,41
p gegen K		< 0,05	> 0,05	< 0,01

2. Hämoglobin

Der Mittelwert der Hämoglobinwerte der Gruppe K beträgt 13,99 ($\pm 0,53$) g/100 ml Blut, der Median 14,05 g/100 ml.

Bei Gruppe A beträgt der mittlere Hämoglobinwert 14,14 ($\pm 0,66$) g/100 ml Blut, der Median 14,15 g/100 ml.

Bei Gruppe T ergibt sich ein Mittelwert und ein Medianwert von 14,10 ($\pm 0,72$) g/100 ml Blut.

Gruppe AT weist einen Mittelwert des Hämoglobin von 14,43 ($\pm 0,83$) g/100 ml Blut und einen Medianwert von 14,50 g/100 ml auf.

Nachfolgend sind die Einzelwerte der vier Gruppen tabellarisiert und graphisch dargestellt.

Wegen eines methodischen Fehlers konnten von Gruppe K nur 30, von Gruppe A nur 18 Werte ausgewertet werden.

Sowohl bei Gruppe T als auch bei Gruppe A werden höhere Mittel- bzw. Medianwerte als bei Gruppe K beobachtet, in beiden Fällen erweisen sich die geringfügigen Zunahmen aber als zufällig. Auch die Erhöhung der Werte von Gruppe A gegenüber den Werten der Gruppe T kann statistisch nicht gesichert werden. Erst bei Gruppe AT ist die Erhöhung gegenüber den Werten der Gruppe T auffällig, gegenüber Gruppe K sogar signifikant.

Anzahl

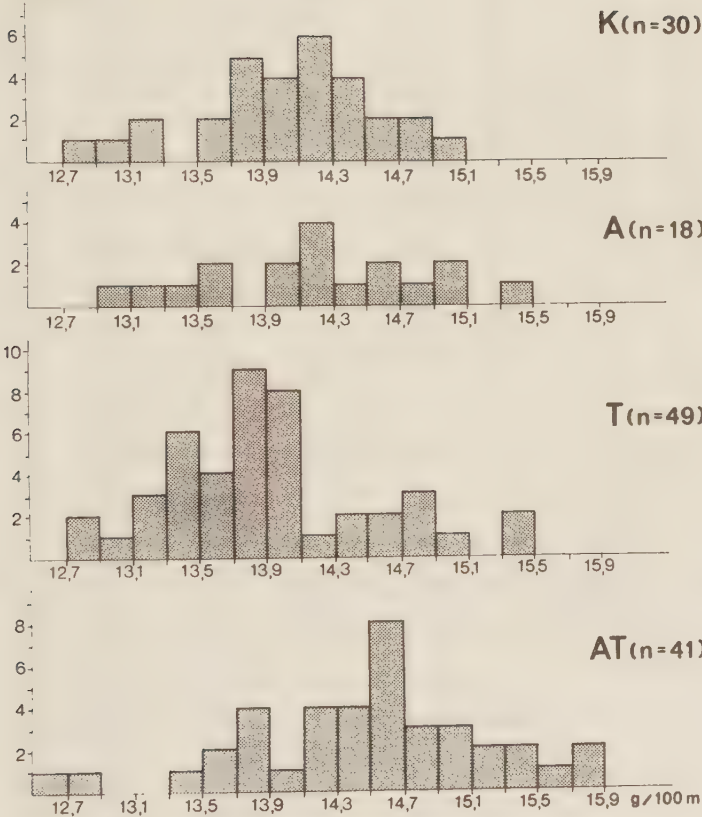


Abb. 2

Histogramm: Darstellung der Hämoglobinwerte (g/100 ml) der Kontrollgruppe K ($n = 30$), der Anabolikumgruppe A ($n = 18$), der Trainingsgruppe T ($n = 49$) und der mit Anabolikum behandelten und zugleich trainierten Gruppe AT ($n = 41$)

Tab. 2

Zusammenstellung der Hämoglobinwerte

K		A		T		AT	
Nr	g/100ml	Nr	g/100ml	Nr	g/100ml	Nr	g/100ml
65	12,8	94	12,9	37	12,7	142	12,6
60	12,9	90	13,1	39	12,7	145	12,6
38	13,2	101	13,4	21	13,0	144	12,8
59	13,2	97	13,5	62	13,1	156	13,4
56	13,5	102	13,6	41	13,2	148	13,6
78	13,6	85	14,0	55	13,2	154	13,6
81	13,7	93	14,0	73	13,3	121	13,7
74	13,7	87	14,1	23	13,3	124	13,7
72	13,7	92	14,1	14	13,4	147	13,8
63	13,8	83	14,2	16	13,4	152	13,8
66	13,8	98	14,2	26	13,4	153	13,9
43	13,9	86	14,3	34	13,4	151	14,1
48	14,0	95	14,5	18	13,5	109	14,2
54	14,0	88	14,6	6	13,7	146	14,2
67	14,0	100	14,8	33	13,8	155	14,2
4	14,1	103	14,9	44	13,8	108	14,3
71	14,1	96	15,0	53	13,8	136	14,3
75	14,1	84	15,3	31	13,9	120	14,4
58	14,2			46	13,9	131	14,4
76	14,2			5	14,0	133	14,5
77	14,2			27	14,0	139	14,5
79	14,3			25	14,1	141	14,5
17	14,4			28	14,1	149	14,5
69	14,4			29	14,1	113	14,6
80	14,4			30	14,1	117	14,6
64	14,5			40	14,1	127	14,6
70	14,5			3	14,2	134	14,6
49	14,8			15	14,2	122	14,7
61	14,8			24	14,2	130	14,8
50	14,9			32	14,2	135	14,8
				51	14,3	110	14,9
				11	14,4	137	14,9
				12	14,4	132	15,0
				22	14,4	126	15,1
				42	14,4	115	15,2
				45	14,4	119	15,3
				47	14,4	116	15,4
				52	14,4	112	15,6
				7	14,6	128	15,8
				1	14,7	129	15,8
				8	14,8	140	16,4
				10	14,9		
				68	15,0		
				20	15,2		
				36	15,2		
				57	15,2		
				2	15,4		
				13	15,6		
				19	15,6		

n	50	18	49	41
$\bar{x}$	13,99	14,14	14,10	14,43
s	0,53	0,66	0,72	0,83
p gegen K		> 0,05	> 0,05	< 0,01

3. Hämatokrit

Bei Gruppe K ergibt sich ein Mittelwert des Hämatokrit von 45,39 ($\pm 2,13$) % und ein Medianwert von 45,30 %.

Der Mittelwert $\bar{x}$ des Hämatokrit der Gruppe A liegt bei 45,93 ($\pm 2,55$) %, der Medianwert liegt bei 46,30 %.

Bei Gruppe T beträgt der Durchschnittswert des Hämatokrit 45,80 ($\pm 2,46$) %, der Medianwert 45,70 %.

Bei Gruppe AT ergibt sich ein Mittelwert von 46,99 ($\pm 2,32$) % und ein Medianwert von 47,0 %.

Die Werte sind nachstehend tabellarisiert und graphisch dargestellt.

Die Gruppen A, T und AT haben höhere Hämatokritwerte als Gruppe K, wobei bei A höhere Werte als bei T und bei AT höhere Werte als bei A festgestellt werden. Als signifikant erweist sich allerdings nur die Zunahme des Hämatokrit der Gruppe AT gegenüber K, als auffällig die Zunahme des Hämatokrit der Gruppe AT gegenüber T. Alle anderen Unterschiede müssen als zufällig angesehen werden.

Anzahl

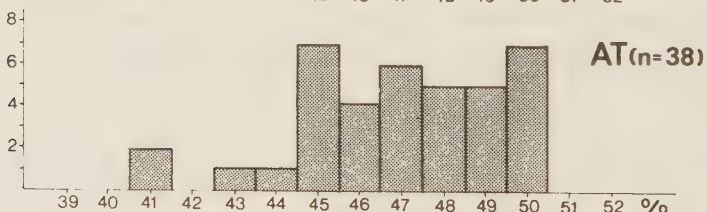
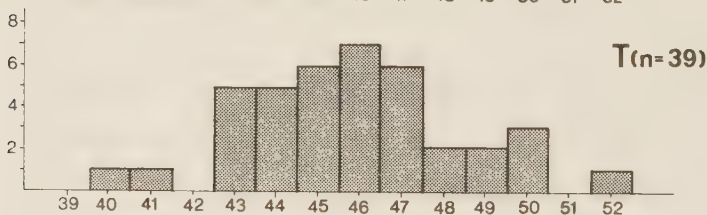
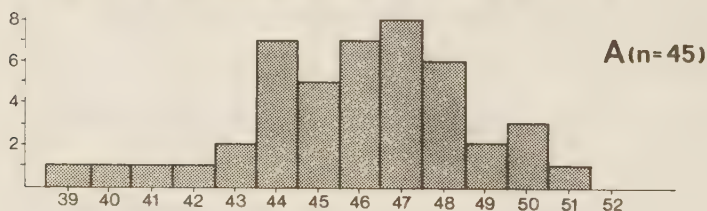
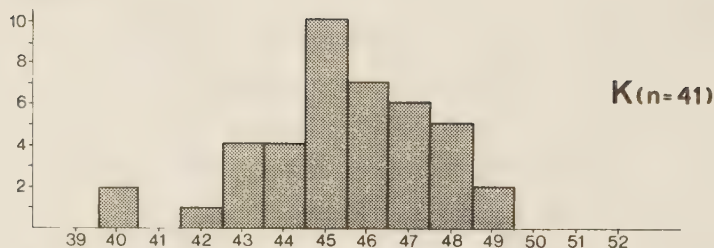


Abb. 3

Histogramm: Darstellung der Hämatokritwerte der Kontrollgruppe K ($n = 41$), der Anabolikumgruppe A ($n = 45$), der Trainingsgruppe T ($n = 39$) und der mit Anabolikum behandelten und zugleich trainierten Gruppe AT ($n = 38$)

Tab. 3 Zusammenstellung der Hämatokritwerte

K		A		T		AT	
Nr	%	Nr	%	Nr	%	Nr	%
215	39,1	97	38,9	8	40,0	142	41,2
48	40,0	167	40,4	12	41,4	109	41,3
60	42,3	159	41,3	16	42,6	155	43,2
188	42,5	157	42,3	31	42,6	151	44,4
185	42,7	88	43,0	6	42,9	130	44,7
43	43,4	86	43,2	27	43,4	146	44,7
163	43,4	176	43,6	37	43,4	110	45,2
195	43,9	162	43,9	20	43,5	121	45,2
158	44,1	94	44,0	3	44,1	127	45,2
72	44,4	96	44,2	39	44,1	148	45,2
173	44,4	101	44,2	7	44,4	153	45,4
54	44,7	184	44,2	41	44,4	136	46,2
205	44,7	221	44,4	1	44,7	147	46,2
71	44,9	172	44,6	73	45,0	149	46,2
78	45,0	89	45,0	18	45,2	141	46,4
166	45,0	200	45,0	24	45,2	117	46,5
63	45,2	168	45,1	19	45,3	135	46,7
65	45,2	84	45,2	22	45,3	116	46,8
175	45,2	203	45,7	10	45,7	126	46,9
177	45,2	90	45,9	32	45,7	134	47,1
38	45,3	98	45,9	35	45,7	132	47,4
61	45,7	218	46,1	42	45,7	156	47,5
67	45,7	174	46,3	36	46,2	120	48,1
165	45,8	85	46,3	62	46,2	140	48,3
77	45,9	83	46,3	44	46,3	137	48,3
180	46,1	181	46,6	45	46,6	108	48,4
171	46,2	201	46,6	15	46,8	113	48,5
224	46,4	161	46,8	29	46,8	139	48,5
213	46,5	219	46,8	5	47,1	144	48,6
4	46,7	182	47,1	2	47,2	152	48,6
81	46,7	192	47,2	14	47,4	115	48,7
190	46,9	92	47,3	11	47,8	112	50,0
9	47,0	100	47,4	28	48,0	119	50,0
70	47,4	186	47,5	25	48,7	122	50,0
79	47,6	93	47,8	34	48,9	124	50,0
206	47,7	95	47,9	52	50,0	128	50,0
49	47,9	211	47,9	53	50,0	129	50,0
178	48,0	187	48,1	57	50,0	133	50,0
75	48,3	87	48,4	13	51,6		
183	48,8	202	48,8				
64	48,9	220	48,9				
		102	50,0				
		189	50,0				
		210	50,0				
		103	50,9				

n	41	45	39	38
$\bar{x}$	45,39	45,93	45,80	46,99
s	2,13	2,55	2,46	2,32
p gegen K	> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,01

4. Leukozyten

Der Durchschnittswert der Leukozyten der Gruppe K beträgt 4736 ± 2739 pro mm^3 Blut, der Medianwert beträgt 4250 pro mm^3 Blut.

Gruppe A weist einen Mittelwert der Leukozyten von 4090 ± 2850 pro mm^3 Blut und einen Medianwert von 2850 pro mm^3 Blut auf.

Bei Gruppe T liegt der mittlere Leukozytenwert bei 2468 ± 1462 pro mm^3 Blut, der Median bei 1975 pro mm^3 Blut.

Der mittlere Leukozytenwert der Gruppe AT beträgt 2884 ± 1752 pro mm^3 Blut, der Median beträgt 2375 pro mm^3 Blut.

Innerhalb der Gruppen besteht eine große Schwankungsbreite, erkennbar an den hohen Standardabweichungen. Die Leukozytenwerte schwanken bei Gruppe K zwischen 950 und 13300 pro mm^3 Blut, bei Gruppe T zwischen 850 und 13300 pro mm^3 Blut, bei Gruppe A zwischen 1150 und 13350 pro mm^3 Blut und bei Gruppe AT zwischen 700 und 9600 pro mm^3 Blut. Auch zwischen den Gruppen sind erhebliche Unterschiede vorhanden. Die mittleren Leukozytenwerte der Gruppen T und AT betragen fast nur noch die Hälfte der Mittelwerte von Gruppe K bzw. Gruppe A. Pathologisch sind diese niederen Leukozytenwerte der Gruppe T und AT nicht, da ja die Werte innerhalb der Gruppen auch stark schwanken. Die Standardabweichung der Gruppe K beträgt 2739 , d. h. im Bereich zwischen 1511 pro mm^3 Blut bis 6989 pro mm^3 Blut liegen $68,3\%$ der Leukozytenwerte der Kontrollgruppe. In diesen Bereich fallen auch die Werte der anderen Gruppen. Aber trotzdem ist die Erniedrigung der Werte von Gruppe T und AT gegenüber den Gruppen K und A signifikant.

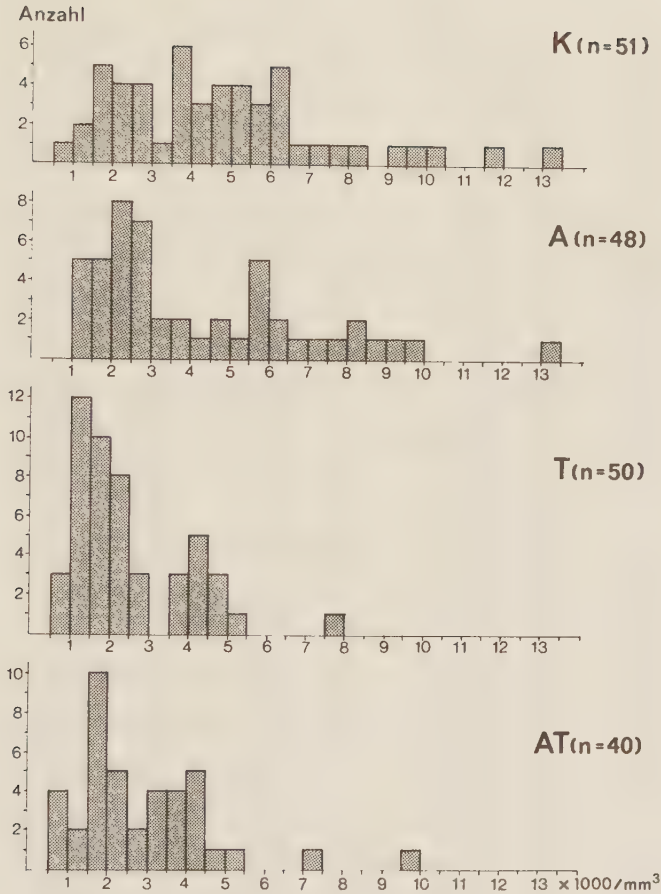


Abb. 4

Histogramm: Darstellung der Leukozytenwerte ($1000/\text{mm}^3$) der Kontrollgruppe K ($n = 51$), der Anabolikumgruppe A ($n = 48$), der Trainingsgruppe T ($n = 50$) und der mit Anabolikum behandelten und zugleich trainierten Gruppe AT ($n = 40$)

Tab. 4 Zusammenstellung der Leukozytenwerte

K		A		T		AT	
Nr	1/mm ³	Nr	1/mm ³	Nr	1/mm ³	Nr	1/mm ³
178	950	95	1150	30	850	155	700
213	1150	182	1150	47	850	149	750
74	1450	210	1150	40	950	145	800
70	1550	184	1250	14	1000	147	900
63	1700	192	1250	28	1050	140	1150
65	1700	93	1550	16	1100	144	1450
17	1850	98	1650	25	1150	117	1550
77	1950	90	1750	39	1200	119	1550
183	2150	186	1800	20	1250	122	1600
66	2200	94	1900	23	1250	154	1650
165	2250	89	2050	31	1350	152	1700
38	2400	187	2050	36	1350	133	1850
175	2550	201	2150	51	1350	126	1900
205	2550	202	2150	19	1400	131	1900
56	2850	88	2200	62	1450	136	1900
9	2900	193	2350	53	1500	142	1950
75	3100	87	2400	8	1550	121	2000
67	3500	86	2400	44	1550	146	2200
185	3600	174	2550	55	1650	151	2350
60	3700	218	2600	5	1700	153	2350
224	3800	159	2650	12	1700	110	2400
166	3850	160	2650	29	1750	156	2850
195	3900	189	2700	35	1750	109	2950
177	4200	172	2850	32	1800	127	3200
80	4200	211	2850	6	1950	120	3300
78	4250	203	3050	26	2000	115	3350
48	4550	102	3300	34	2000	132	3350
50	4550	161	3500	10	2150	112	3500
215	4700	176	3800	15	2200	139	3600
58	4900	103	4000	22	2200	116	3700
173	5050	97	4650	57	2250	135	3700
61	5200	168	4850	1	2350	124	4050
49	5350	85	5150	37	2350	128	4050
69	5400	200	5500	41	2650	134	4100
158	5650	100	5650	21	2800	141	4200
81	5650	101	5800	18	2900	113	4300
54	5850	157	5800	2	3450	137	4550
76	6050	164	5800	7	3500	130	5400
163	6150	92	6100	46	3650	129	7000
188	6150	162	6150	27	3900	148	9600
206	6350	167	7000	3	4300		
190	6350	220	7550	33	4300		
64	6500	84	8050	13	4350		
180	7000	221	8300	45	4450		
71	7550	219	8600	73	4450		
72	8150	181	9250	42	4600		
171	9150	96	9950	52	4650		
4	9500	83	13350	24	4850		
59	10300			68	5050		
79	11950			11	7600		
43	13350						
n	51	48		50		40	
$\bar{x}$	4736	4090		2468		2884	
s	2739	2762		1462		1752	
p gegen K		> 0,05		< 0,01		< 0,01	

Diskussion

1. Die relative Zahl der Erythrozyten änderte sich durch das Trainingsprogramm nicht. Nach Anabolikungabe konnte eine Erhöhung der relativen Erythrozytenzahlen gegenüber den Kontrollwerten festgestellt werden, wenngleich die Zunahme statistisch gesehen nur auffällig war. Bei Kombination von Training und Anabolikumzufuhr wurde die Zunahme der relativen Erythrozytenzahlen gegenüber den Werten der Kontrollgruppe signifikant. Zugleich konnte die Erhöhung gegenüber den Werten der trainierten Gruppe und gegenüber der Anabolikumgruppe statistisch gesichert werden.
2. Die relativen Hämoglobinwerte wurden wie die relativen Erythrozytenzahlen durch das Training nicht beeinflusst. Obwohl die relative Erythrozytenzahl nach Methandrostenolon auffällig höher war als die der Kontrollgruppe, änderten sich die Hämoglobinwerte nicht in gleicher Weise, ihre Zunahme war nur zufällig. Bei Kombination von Anabolikum und Training ergab sich eine signifikante Erhöhung gegenüber den Kontrolltieren, zugleich eine auffällige Erhöhung gegenüber den trainierten Tieren.
3. Die Hämatokritwerte erfuhren nach dem Training keine Veränderungen, der geringe Mittelwertsunterschied zur Kontrollgruppe konnte statistisch nicht gesichert werden. Ebenso konnte die Zunahme nach Anabolikumapplikation nicht gesichert werden, obwohl gemäß der auffälli-

gen Zunahme der relativen Erythrozytenzahlen eine Erhöhung erwartet wurde. Die Ursache für die fehlende Übereinstimmung ist nicht bekannt. Die Kombination von Lauftraining und Methandrostenolon bewirkte eine signifikante Zunahme des Hämatokrit gegenüber der Kontrollgruppe und eine auffällige Zunahme gegenüber der Trainingsgruppe.

4. Die relativen Leukozytenwerte wurden durch die Anabolikumbehandlung nicht beeinflusst, Training hingegen bewirkte eine signifikante Abnahme gegenüber den Kontrollwerten, auch in Verbindung mit dem Anabolikum. Dieses Ergebnis, die Erniedrigung der relativen Leukozytenzahlen nach Training, steht im Gegensatz zu anderen Aussagen, in denen eine geringfügige Zunahme beschrieben wird (MELLEROWICZ).

Bei den Tieren, denen das Anabolikum verabreicht wurde, konnte eine auffällige Zunahme der relativen Erythrozytenwerte festgestellt werden, die Zunahme des Hämatokrit wie auch des relativen Hämoglobins konnten jedoch statistisch nicht gesichert werden. Erwartet wurde, da ja Hämoglobin in enger Beziehung zur Leistungsfähigkeit steht (ECKOLDT), ein höherer Hämoglobingehalt bei Gruppe A als bei Gruppe K. Diese Erwartung wurde aber nicht voll bestätigt, wenn sich auch die Tendenz dazu zeigte. Die von uns verwendete Dosis war von der Menschendosis auf die Maus umgerechnet worden, deshalb könnte die vergleichsweise geringe Wirkung des Anabolikum in unserem Versuch damit begründet werden. Daneben mag die Wahl des Zeitabstandes zwischen den jeweiligen Instillationen ein weiterer Grund sein. Wir entschieden uns, um die Vergleichbarkeit mit früheren Versuchen zu erhalten, für eine Behandlung im Abstand von fünf Tagen.

Unser Trainingsprogramm beeinflusste somit die relativen Erythrozytenzahlen, den relativen Hämoglobinwert und den Hämatokrit nicht. Dieses Ergebnis stimmt überein mit den Aussagen von ECKOLDT, der keinen unterschiedlichen relativen Hämoglobingehalt zwischen Sportlern und Nichttrainierten fand. Allerdings nimmt nach Training das Blutvolumen und somit bei gleichbleibendem Hämatokrit und relativem Hämoglobingehalt auch das Gesamthämoglobin zu. In diesem Versuch war eine Bestimmung des Blutvolumens jedoch nicht durchführbar.

Die Gruppe, der zum Training zusätzlich das Anabolikum gegeben wurde, erfuhr beachtenswerte Veränderungen. Die relative Erythrozytenzahl, der relative Hämoglobingehalt und der Hämatokrit waren jeweils signifikant höher als bei der Kontrollgruppe. Die relative Erythrozytenzahl von AT (Mittelwert $8,33 \text{ Mio/mm}^3$) war sogar signifikant höher als bei Gruppe T, bei der der Mittelwert $7,78 \text{ Mio/mm}^3$ betrug. Daneben konnte die Zunahme der relativen Erythrozytenzahlen von AT gegenüber der Anabolikumgruppe (Mittelwert $7,86 \text{ Mio/mm}^3$) statistisch gesichert werden. Außerdem waren sowohl relativer Hämoglobingehalt als auch Hämatokrit von AT auffällig erhöht gegenüber den entsprechenden Werten von T. Die enge Korrelation zwischen Hämoglobin und Kraft bzw. Leistung vorausgesetzt (ECKOLDT, KJELLBERG), werden nach unseren Versuchsergebnissen Resultate bezüglich einer Leistungssteigerung bei Training mit zusätzlicher Anabolikumszufuhr erzielt. WYDRA, die nach Dianabolverabreichung an Mäuse eine Muskelhypertrophie und somit eine Kraftsteigerung (HETTINGER) feststellte, glaubt, daß die Anabolikawirkung durch zusätzliches Training nicht verstärkt werden kann. Unser Versuchsergebnis entspricht aber den Resultaten STEINBACHS, der eine Kraftzunahme nach alleiniger Anabolikumeinnahme statistisch nicht sichern konnte, der dagegen einen vermehrten Kraftzuwachs dann feststellte, wenn zur Anabolikumeinnahme ein Training kam. Es sieht so aus, als entfalte das Anabolikum seine volle Wirksamkeit erst im Zusammenhang mit entsprechenden Gewebsreizen. Durch gezieltes Training einer bestimmten Muskulatur wie z. B. der des Armes

kann nach der Meinung von STEINBACH der Anabolikumeffekt dorthin verlagert werden. Allerdings kann diese Leistungssteigerung nur innerhalb der von der Natur gesetzten Grenzen erzielt werden (IMHOF); es kann angenommen werden, daß mit zunehmendem Trainingseffekt die anabole Wirkung schließlich nicht mehr ins Gewicht fällt.

Zusammenfassung

201 weibliche Albinomäuse wurden in vier Gruppen eingeteilt. Der Gruppe A wurde in fünftägigem Abstand eine anabole Substanz (Methandrostenolon) appliziert, die Tiere der Gruppe T wurden einem täglichen Lauftraining unterzogen. Die Gruppe AT führte das gleiche Training durch und erhielt zusätzlich die Anabolikumbehandlung, während eine weitere Gruppe als Kontrolle K diente.

Bei der Untersuchung der hämatologischen Parameter ergaben sich die folgenden Ergebnisse, die in Abbildung 5 zusammengefaßt sind.

	A/K	T/K	AT/K	T/A	AT/A	AT/T
Erythrozyten	↑		⬆		⬆	⬆
Hämoglobin			⬆			↑
Hämatokrit			⬆			↑
Leukozyten		⬇	⬇	⬇	⬇	

↑ Erhöhung ($p < 0,05$)

⬇ Erniedrigung ($p < 0,01$)

⬆ Erhöhung ($p < 0,01$)

Abb. 5

Darstellung der statistisch gesicherten Änderungen von vier hämatologischen Parametern bei den drei Versuchsgruppen gegenüber der Kontrolle und untereinander

Die Erhöhung der relativen Erythrozytenwerte der Gruppe AT gegenüber der Kontrollgruppe, der Anabolikumgruppe und der Trainingsgruppe konnte statistisch gesichert werden, die Zunahme der Erythrozyten der Gruppe A gegenüber der Kontrollgruppe erwies sich als auffällig. Zufällig waren dagegen die Unterschiede zwischen den Gruppen K und T wie auch zwischen A und T.

Die Erhöhung der relativen Hämoglobinwerte der Gruppe AT gegenüber der Kontrollgruppe erwies sich als signifikant, gegenüber der Trainingsgruppe als auffällig. Der Vergleich der anderen Gruppen ergab nur zufällige Unterschiede.

Die Hämatokritwerte der Gruppe AT waren signifikant höher als die der Kontrollwerte, zugleich auffällig höher als die Werte der Gruppe T. Gruppe A wie auch Gruppe T zeigten zwar höhere Hämatokritwerte als Gruppe K, doch lag die Zunahme noch innerhalb des zufälligen Schwankungsbereichs.

Sowohl Gruppe T als auch Gruppe AT wiesen signifikant geringere Leukozytenzahlen auf als Gruppe K und Gruppe A. Zwischen den Gruppen K und A wie auch zwischen T und AT konnten keine Unterschiede bezüglich der Leukozyten festgestellt werden.

Literaturverzeichnis

ARIEL, G.: ANABOLE STEROIDE UND DIE MUSKELKONTRAKTIONS-
KRAFT

Leistungssport 3, 55 (1973)

ANDERSEN, K.L.: THE PROGRESSIVE EFFECTS OF ATHLETIC
TRAINING ON THE RED AND WHITE BLOOD CELLS
AND THE TOTAL PLASMA PROTEIN

Internat. Zschr. Angew. Physiol. 16, 120 (1955)

VAN BEAUMONT, W.: RED CELL VOLUME WITH CHANGES IN PLASMA
OSMOLARITY DURING MAXIMAL EXERCISE

J. Appl. Physiol. 35, 47 (1973)

BELBECK, L.W. and J.B. CRITZ: EFFECT OF EXERCISE ON THE
PLASMA CONCENTRATION OF ANOREXIGENIC SUBSTANCE
IN MAN

Proc. Soc. Exper. Biol. 142, 19 (1973)

BERNER, H. und J. OEHME: ÜBER DIE BEHANDLUNG DER APLASTI-
SCHEN ANÄMIE VON LEUKÄMIEN MIT OXYMETHOLON

Mschr. Kinderheilkunde 110, 405 (1972)

CUNNINGHAM, D.A. and J.B. CRITZ: EFFECT OF HYPOXIA AND
PHYSICAL TRAINING ACTIVITY ON PLASMA ENZYME
LEVELS IN MAN

Internat. Zschr. Angew. Physiol. 30, 302 (1972)

- ECKOLDT, K., E. EICHHORST, W. ROTH und W. THIELE:
 UNTERSUCHUNGEN ZUR TRAININGSBEDINGTEN ERHÖ-
 HUNG DER TOTALEN HÄMOGLOBINMENGE
Medizin und Sport 2, 78 (1969)
- GARDNER, H. and J.C. PRINGLE, Zit. nach RAWBONE:
 ANDROGENS AND ERYTHROPOIESIS
Arch. Internat. Med. 107, 846 (1961)
- HETTINGER, T.: DER EINFLUSS DES TESTOSTERONS AUF DIE
 MUSKULATUR UND KREISLAUF
Med. Mitt. 21, 140 (1960)
- HOLMGREN, A., S. MOSSFELDT, T. SJÖSTRAND and S. STRÖM:
 EFFECT OF TRAINING ON WORK CAPACITY, TOTAL
 HEMOGLOBIN, BLOOD VOLUME, HEART VOLUME AND
 PULSE RATE IN RECUMBENT AND UPRIGHT POSITIONS
Acta Physiol. Scand. 50, 72 (1960)
- IMHOF, P.: ANABOLE STEROIDE UND SPORT
Schweiz. Zschr. Sportmed. 18, 79 (1970)
- JOHNSON, L.C. and J.P. O'SHEA: ANABOLIC STEROID: EFFECTS
 ON STRENGTH DEVELOPMENT
Science 164, 957 (1969)
- JUCHEMS, R., R. OHR und H. KAPPARNIK: PYRUVAT, LACTAT,
 ISOCITRATDEHYDROGENASE UND HÄMATOKRIT UNTER
 ERGOMETRISCHER BELASTUNG
Med. Klin. 68, 1071 (1973)

- KENNEDY, B.J., Zit. nach GORSHEIN: EFFECT OF ANDROGENIC
HORMONE MYELOFIBROSIS
J. Amer. Med. Ass. 182, 116 (1962)
- KEUL, J. und W. KINDERMANN: LEISTUNGSFÄHIGKEIT UND SCHÄ-
DIGUNGSMÖGLICHKEIT BEI EINNAHME VON ANABOLIKA
Leistungssport 6, 108 (1976)
- KJELLBERG, S.R., U. RUDHE and T. SJÖSTRAND: INCREASE OF
THE AMOUNT HEMOGLOBIN AND BLOOD VOLUME IN
CONNECTION WITH PHYSICAL TRAINING
Acta Physiol. Scand. 19, 146 (1950)
- LANGER, L., S.E. BERGENTZ, J. BJURE and S.E. FAGERBERG:
THE EFFECT OF EXERCISE ON HAEMATOKRIT, PLASMA
VOLUME AND VISCOSITY IN DIABETES MELLITUS
Diabetologia 7, 29 (1971)
- MELLEROWICZ, H., S. NÖCKER und O. HARTLEB: ERFAHRUNGEN
UND UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE BEI DER "SEMANA
DEPORTIVA INTERNATIONAL" IN MEXICO CITY 1965
Sportarzt und Sportmedizin 17, 260 (1966)
- MELLEROWICZ, H. und W. MELLER: TRAINING
Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York
(1975), 2. Auflage
- OSCAI, L.B., B.T. WILLIAMS and B.A. HERTIG: EFFECT OF
EXERCISE ON BLOOD VOLUME
J. Appl. Physiol. 24, 622 (1968)

- PONGRATZ, D. und F. MITTELBACH: ÜBER DEN EINFLUSS ANABOLISCHER STEROIDE AUF DEN NORMALEN DENERVIERTEN SKELETMUSKEL
Virchows Arch. Path. Anat. 344, 275 (1968)
- RAWBONE, R.G. and K.D. BAGSHAVE: ANABOLIC STEROIDS AND BONE MARROW TOXICITY DURING THERAPY WITH METHROTREXATE
Br. J. Cancer. 26, 395 (1972)
- SAMEK, L.: ERYTHROZYTEN, HÄMOGLOBIN UND HÄMATOKRIT BEI HOCHLEISTUNGSSPORTLERN IM VERLAUFE EINER AKKLIMATISATIONSPERIODE IN PONT ROMAU (1800 m) UND MEXICO CITY (2240 m)
Sportarzt und Sportmedizin 19, 133 (1968)
- SEDAY, Jr., L.C. and S. FORTNEY: UNTRAINED FEMALES: EFFECTS OF SUBMAXIMAL EXERCISE AND HEAT ON BODY FLUIDS
J. Appl. Physiol. 39, 643 (1975)
- O'SHEA, J.P.: THE EFFECTS OF AN ANABOLIC STEROID ON DYNAMIC STRENGTH LEVELS OF WEIGHT LIFTERS
Nutr. Rep. Int. 4, 363 (1971)
- SCHÜLER, K.P.: ROTES BLUTBILD UND BLUTVOLUMEN BEIM SPORTLER
Medizin und Sport 10, 102 (1970)
- STEINBACH, M.: ÜBER DEN EINFLUSS ANABOLER WIRKSTOFFE AUF KÖRPERGEWICHT, MUSKELKRAFT UND MUSKELTRAINING
Sportarzt und Sportmedizin 19, 485 (1968)

WEISS, U. und H. MÜLLER: ZUR FRAGE DER BEEINFLUSSUNG DES
KRAFTTRAININGS DURCH ANABOLE HORMONE

Schweiz. Zschr. Sportmed. 16, 79 (1968)

WYDRA, O.: DER EINFLUSS EINES ANABOLIKUMS (DIANABOL) UND
EINES MUSKELTRAININGS AUF SKELETMUSKELN DER
MAUS

Zschr. Anat. Entw. Gesch. 136, 73 (1972)

Für die Überlassung des Themas darf ich mich beim Vorstand der Anatomischen Anstalt München, Herrn Prof.

Dr. H. Frick, herzlich bedanken.

Besonders danke ich auch Herrn Dr. R. Aigner für Beratung und jederzeit gewährte Unterstützung.

L e b e n s l a u f

Am 7. August 1954 wurde ich, Ulrike Graßl, als Tochter von Albert Graßl und dessen Ehefrau Mechthilde, geborene Blöchl, in Kötzing geboren.

Nach vierjähriger Volksschulzeit in Kötzing besuchte ich bis zum Abitur im Jahre 1973 das Robert Schuman Gymnasium in Cham. Im Wintersemester 1973/74 begann ich, an der Universität Regensburg Humanmedizin zu studieren.

Nach dem Physikum studierte ich an der Technischen Universität München weiter. Im Herbst 1979 beendete ich das Studium mit dem Staatsexamen.

SPERL